



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201217413 A1

(43)公開日：中華民國 101 (2012) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：099137054

(22)申請日：中華民國 99 (2010) 年 10 月 28 日

(51)Int. Cl.：

C08G18/10 (2006.01)

C08G18/32 (2006.01)

C08G18/64 (2006.01)

C08G18/72 (2006.01)

C08L101/16 (2006.01)

C08J5/18 (2006.01)

(71)申請人：大東樹脂化學股份有限公司 (中華民國) GREAT EASTERN RESINS INDUSTRIAL CO., LTD. (TW)

臺中市西屯區工業區三十四路 35 號

國立中興大學 (中華民國) NATIONAL CHUNG HSING UNIVERSITY (TW)

臺中市南區國光路 250 號

(72)發明人：戴憲弘 DAI, SHENGHONG A. (TW)；陳佑星 CHEN, YOU SING (TW)；陳建文 CHEN, CHIEN WEN (TW)；徐善慧 HSU, SHAN HUI (TW)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：13 項 圖式數：2 共 22 頁

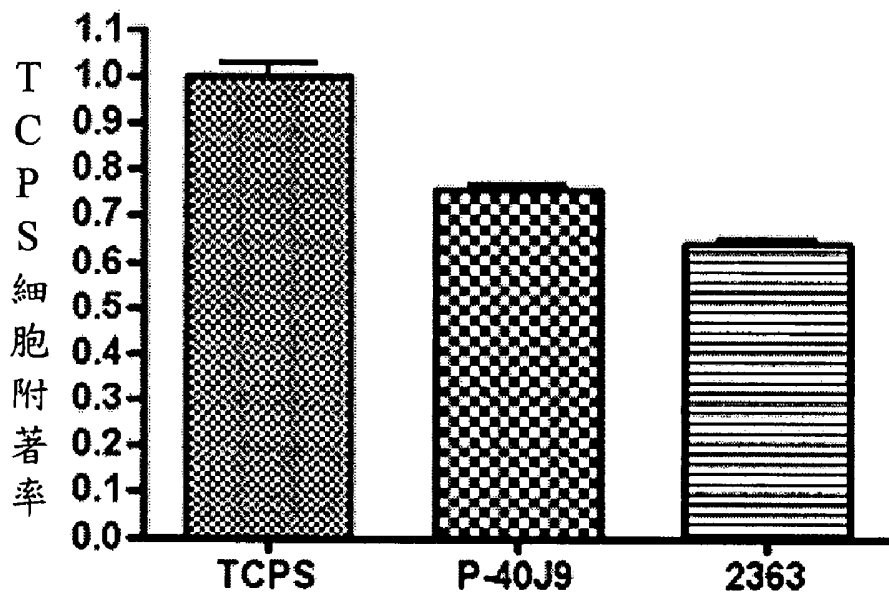
(54)名稱

兼具生物可降解性及生物可相容性之水性聚胺酯

BIODEGRADABLE AND BIOCOMPATIBLE WATERBORNE POLYURETHANE

(57)摘要

本發明係提供一種含有生物可降解鏈段之水性聚胺酯及其合成方法。本發明之聚胺酯具有良好之生物可降解性、生物可相容性以及機械特性，因此適合作為生醫領域中之材料，特別是醫療用之薄膜。



六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種兼具良好生物可降解性、生物可相容性及機械特性之水性聚胺酯。

【先前技術】

聚胺酯因具有良好之耐磨性、柔軟性及機械強度等特性，已被廣泛用於各種日常生活用品當中。

傳統之溶劑法聚胺酯製造過程中必須使用大量有機溶劑，此不但增加產品中有害之有機揮發物(volatile organic compound, VOC)含量，亦提高對於石油產品之依賴。有鑑於上述缺點，傳統之溶劑型聚胺酯合成方法預計將被近年來發展的水性聚胺酯合成方法取代。關於水性聚胺酯合成方法之詳細內容，可參考例如美國專利公開號2009-0192283。

聚胺酯產品使用完畢丟棄後，其無法於自然環境中降解，需經過焚燒或是掩埋處理，因而增加後續處理成本，亦可能造成嚴重之垃圾問題。為了解決聚胺酯產品對於環境潛在之傷害，近年來許多學者將生物可降解性高分子中間體運用在聚胺酯材料當中，其中以聚乳酸二元醇(poly lactide diol)為原料合成聚胺酯之研究最具利用價值。一般常用的策略是利用短鏈段二元醇或二元酸與乳酸交酯進行開環聚合反應，改變原來聚乳酸末端官能基為羥基或羧酸基結構，而依起始劑與單體之莫耳比率控制聚乳酸二元醇或二元酸中間體之分子量。

然而有學者發現，僅透過單一聚乳酸二元醇與異氰酸鹽混合，將無法得到良好之機械特性，例如將難以製得伸長率 (elongation) 高於 25% 之聚胺酯 (參 Wenshou Wang et al, "Shape memory effect of poly(L-lactide)-based polyurethanes with different hard segments," Polymer International, Vol. 56, pp. 840-846(2007))。

為了解決上述問題，本發明以綠色環保之水性合成方法，將生物可降解鏈段及其他長鏈多元醇加入聚胺酯中，使製得之聚合物不僅具有令人滿意之機械特性，亦兼具良好之生物可降解性及生物可相容性，可同時滿足健康、環保及經濟等多重需求。

【發明內容】

本發明之一目的係提供一種合成含有生物可降解鏈段之水性聚胺酯之方法，其包含下列步驟：

- (1) 在 80-120°C 下混合二種以上長鏈多元醇，其中至少一者為生物可降解之長鏈多元醇；
- (2) 加入一種或多種脂肪族二異氰酸鹽於步驟(1)之混合物中，反應形成預聚物 A；
- (3) 加入親水成份與沸點介於 50-80°C 的水溶性溶劑，在高於 45°C 但低於該水溶性溶劑沸點之溫度下反應形成預聚物 B；
- (4) 視情況加入中和劑於預聚物 B 中；
- (5) 以水分散步驟(4)獲得之混合物以形成一水分散混合物；及



(6) 加入多胺基化合物來增加水分散後之預聚物之分子量；

其中步驟(1)至(3)所加入之總NCO官能基對總OH官能基之當量數比介於1.3至2.6之間。

本發明之方法中，水分散前胺基當量數較佳為預聚物之異氰酸鹽官能基的70-100莫耳%。

本發明之方法中，所使用的長鏈多元醇以直鏈為主，其主要係作為聚合物之軟鏈段，其可使用者包括但不限於酯類、醚類、碳酸酯類、烯烴類和其混合物所組成之群。所使用之長鏈多元醇，最好具有1,000至4,000克/莫耳之數目平均分子量，其平均官能基數約為1.5至2.5，較佳為2。

較佳地，本發明所使用之長鏈多元醇，分為(1)一般聚胺酯產業所使用之長鏈多元醇，其主要係由石油裂解產物衍生而得，一般不具有生物降解性或其生物降解速率很慢，如聚酯二元醇、聚醚二元醇、聚碳酸酯二元醇、聚烯烴二元醇；及(2)具有生物可降解特性之長鏈多元醇，其係由天然可再生之原料(如玉米)衍生而得。本發明所使用之長鏈多元醇中至少一者需為生物可降解之長鏈多元醇，以提供合成之水性聚胺酯之生物可降解性。習知之生物可降解之長鏈多元醇皆可使用，較佳者係選自包含聚乳酸(polylactic acid, PLA)單元、聚羥基乙酸(polyglycolic acid, PGA)單元之長鏈多元醇。

生物可降解之長鏈多元醇可藉由下述方法合成：選用分子量範圍60至600克/莫耳之短鏈段二元醇作為起始劑，與

L型乳酸交酯(L-lactide)、D,L型乳酸交酯(D,L-lactide)、D型乳酸交酯(D-lactide)、乙交酯(glycolide)或其混合物經由開環聚合而得之長鏈二元醇。參 Wenshou Wang et al, "Polylactide-based polyurethane and its shape-memory behavior," *European Polymer Journal* Vol. 42, pp.1240-1249 (2006)。在本發明提供的實例中，所使用者為L型聚乳酸二元醇(PLLA diol)。

生物可降解之長鏈多元醇佔固體組成物總重之15-45重量%，且長鏈多元醇總量佔總固體組成物之60-75重量%。若生物可降解之長鏈多元醇含量太低，則生物降解性差；反之，若生物可降解之長鏈多元醇含量太高，則所製得之聚合物成膜特性差。

本發明之方法中，所添加的脂肪族二異氰酸鹽可為4,4'-二環己基甲烷二異氰酸鹽(4,4'-methylenebis(cyclohexyl isocyanate)，H₁₂MDI)、異佛爾酮二異氰酸鹽(isophorone diisocyanate，IPDI)、1,6-己烷二異氰酸鹽(1,6-hexane diisocyanate，HDI)、1,6-己烷二異氰酸鹽二聚體(HDI dimer)、二甲苯二異氰酸鹽(xylylene diisocyanate，XDI)或其混合物。

本發明之方法中，所使用之親水成份為帶有親水官能基或鏈段之化合物或其混合物，此親水官能基或鏈段包括但不限於羧酸或羧酸鹽基、磺酸或磺酸鹽基、磷酸或磷酸鹽基、聚乙醚鏈段。更明確地，上述該等親水成份包括但不限於二羥甲基丙酸(DMPA)、二羥甲基丁酸(DMBA)、N-



(2- 羥 乙 基) 牛 磺 酸 鈉 鹽 (N-(2-hydroxyethyl)taurine monosodium salt)、1,4-丁 二 醇 -2-磺 酸 鈉 鹽 (sodium 1,4-butanediol-2-sulfonate)、聚 乙 烯 醚 磺 酸 鹽 二 胺、聚 乙 烯 醚 磺 酸 鹽 二 醇 和 其 混 合 物 所 組 成 之 群。親 水 成 份 之 含 量 較 佳 係 佔 總 固 體 成 份 之 2.5-5.0 重 量 %。

本發明之方法中所採用之水性溶劑最好具有50-80°C之沸點，較佳為酮類，尤其是丁酮。由於所用的溶劑具有較水低之沸點，能藉由蒸餾將其回收再利用。

本發明之方法中親水成份之親水官能基若未中和（例如所選之親水成份為酸），則須以中和劑將之轉化為鹽類，使預聚物具有水分散性。使用的中和劑可選自三乙基胺(TEA)、氫氧化胺、氫氧化鈉、氫氧化鉀或其混合物所組成之群。為確保預聚物具有足夠之水分散性，親水成份與中和劑之當量比為0.9至1.1。

本發明之方法中使用的多胺基化合物包含鏈延長劑及視情況添加之交聯劑。

其中鏈延長劑較佳為二胺鏈延長劑，其可選自乙二胺(ethylene diamine, EDA)、丁二胺、己二胺、異佛爾酮二胺(isophorone diamine, IPDA)、對苯二胺、間二甲苯- α, α' -二胺、對二甲苯- α, α' -二胺、分子量100~250的寡聚烷基醚二胺(oligo(alkylene)ether diamine)、1,4-環己二甲胺(1,4-cyclohexanedimethanamine)、1,3-環己二甲胺(1,3-cyclohexanedimethanamine)、間苯二胺(meta-phenylenediamine, mPDA)、反/順式-1,4-環己烷二胺

(trans/cis-(1,4-cyclohexanediamine) 、 [R,S]/[R,R]-(1,3-環己烷二胺)([R,S]/[R,R]-(1,3-cyclohexanediamine))、反式-(4-氨基甲基-1-甲基環己胺)(trans-(4-aminomethyl-1-cyclohexanamine))、3-(氨基甲基)環己胺(3-(aminomethyl)cyclohexylamine)、2,5-去甲順式(甲基胺)(2,5-norbornanebis (methylamine))、2,6-去甲順式(甲基胺)(2,6-norbornanebis (methylamine))和其混合物所組成之群。其中寡聚烷基醚二胺係包含重複單元與烷基胺末端基，其中重複單元可為但不限於乙烯醚、丙烯醚或其混合物，而烷基胺末端基可為但不限於乙基胺、丙基胺或其混合物。

本發明之方法中使用的交聯劑較佳為三官能基的胺類，例如 Jeffamine® T-403(美國 Huntsman 公司)。交聯劑的胺基當量數佔總體胺基當量數的 3%~20%。

此外，本發明之目的之一係提供前述方法所製得之含有生物可降解鏈段之水性聚胺酯。

本發明之方法製得之含有生物可降解鏈段之水性聚胺酯將尚具有以下之性質：

水性聚胺酯乳液之 pH 值約為 7.0 至 10.0；水性聚胺酯之乳膠粒子直徑為 20-200 nm。

本發明之另一目的係提供一種含有生物可降解鏈段之水性聚胺酯，其實質上係由下列所組成：

佔固體組成物總重 15-45 重量%之生物可降解之長鏈多元醇，而所有之長鏈多元醇佔固體組成物總重 60-75



重量%；及

由脂肪族二異氰酸鹽、親水成分、多胺基化合物所組成之其他成分，該等其他成份共佔固體組成物總重40-25重量%。

在一實例中，本發明之含有生物可降解鏈段之水性聚胺酯具有200%至600%之伸長率。

本發明之另一目的係提供一種生物可降解且生物相容之薄膜，其主要包含本發明之水性聚胺酯。該薄膜特別適合用於醫療器材商品，包括傷口敷料、組織抗沾黏薄膜、塑料或紙材之表面塗層、以及一次使用拋棄型醫療器材，如包裝袋、隔離套膜等。另外，本發明之含有生物可降解鏈段之水性聚胺酯亦可作為軟管及導管等醫療用品之材料。

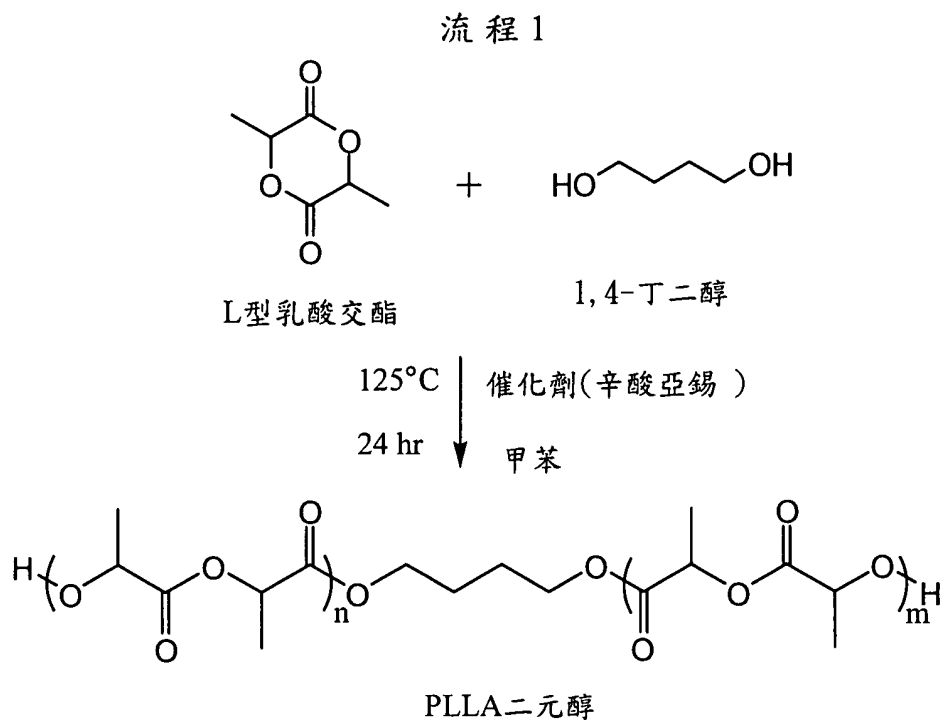
【實施方式】

以下實施例將對本發明作進一步之說明，惟非用以限制本發明之範圍，任何熟悉本發明技術領域者，在不違背本發明之精神下所得以達成之修飾及變化，均屬本發明之範圍。

實施例

實驗1 合成L型聚乳酸二元醇

本發明所需之L型聚乳酸二元醇(PLLA二元醇)可藉由習知之方法合成，例如以下所示之流程：



將催化劑T-9(辛酸亞錫) (0.66克, 1.658×10^{-3} 莫耳)與起始劑1,4-丁二醇(48.23克, 0.535 莫耳)分散於內含甲苯(40毫升)之燒杯中, 倒入裝有L型乳酸交酯(1000克, 6.94 莫耳)之三公升三頸瓶內, 以甲苯清洗燒杯與剩餘甲苯(共1,000毫升)倒入反應器中。利用磁石攪拌且通入氮氣, 此外於冷凝管下方增添一分流管, 可將部分殘留水氣移除, 控制反應油浴溫度為125°C, 使其甲苯沸騰回流反應24小時。當反應完成後降溫至60-70°C, 快速滴入大量乙醇(約10,000毫升)以機械攪拌(500 rpm)進行析出, 再以離心方式(6,000 rpm, 3分鐘)分離固體與液體。收集固體置入40°C真空烘箱乾燥48小時以上, 待完全乾燥後以研鉢研磨成粉, 即獲得純化產率為63重量%之白色粉末狀L型聚乳酸二元醇, 封裝保存於0°C下。所得聚乳酸二元醇分子量及熱分析結果如下列表1及表2所示:

表1

	Mn _(theo.) (克/莫耳)	Mn ^a _(NMR) (克/莫耳)	Mn ^b _(Titr.) (克/莫耳)	Mn ^c _(GPC) (克/莫耳)	Mw ^c _(GPC) (克/莫耳)	PD ^c	Yield (%)
PLLA diol	1,985	2,096	2,356	5,255	6,225	1.18	63

a: 核磁共振光譜儀(1H-NMR)分析結果。

b: 經由滴定方式分析PLLA二元醇末端官能基莫耳數目以確定分子量。

c: 以凝膠滲透層吸儀(GPC)分析樣品(Mobile phase : DMAc, Standard : Polystyrene)

表2

	T _d (°C) ^a	T _g (°C) ^b	T _c (°C) ^b	T _m (°C) ^b
PLLA diol	209	25	90	209

a: 熱重分析儀(TGA)在氮氣環境下，固定升溫速度10°C/min測定樣品之重量損失5重量%之溫度(Td)。

b: 微差掃描熱卡計(DSC)在氮氣環境下，固定升降溫速度10°C/min測定樣品之第二次升溫吸放熱結果。

實驗2 合成水性聚胺酯(P-0)

取RS-956(台灣永純化工，其為一種己二酸與丁二醇、乙二醇經酯化反應所得之聚酯二元醇，OH值：56.1，分子量：約2000克/莫耳)(70克，0.035莫耳)以及催化劑T-9(0.1克， 2.47×10^{-4} 莫耳)加入500毫升上蓋分離式四頸反應器內，升高溫度至110°C、並以機械攪拌混合均勻，轉速180 rpm。待反應物呈現透明液體後，加入IPDI(29.56克，0.133莫耳)，固定溫度於110°C，進行反應。

三小時後降溫至75°C，將DMPA (4.69克，0.035莫耳)分散至丁酮(26.06克)中，一同加入反應器內，固定溫度75°C。反應一小時後，降溫至50°C，加入TEA(3.54克，0.035莫耳)，進行中和反應。

三十分鐘後降溫至45°C，提高轉速至1030 rpm迅速加入二次蒸餾水，待水分散後，加入已預先以水稀釋之鏈延長劑EDA (3.22克，0.054莫耳)，反應三十分鐘既完成水性聚

胺酯乳液，固含量約30重量%。

實驗3 合成水性聚胺酯(P-20)

實驗流程及反應條件與實驗2相同，僅以20重量%L型聚乳酸二元醇(由實驗1所合成)取代20重量%(14克，0.007莫耳)之聚酯二元醇(RS-956)。

實驗4 合成水性聚胺酯(P-40)

實驗流程與反應條件與實驗2相同，僅以40重量%L型聚乳酸二元醇(由實驗1所合成)取代40重量%(28克，0.013莫耳)之聚酯二元醇(RS-956)。

實驗5 合成水性聚胺酯(P-60)

實驗流程與反應條件與實驗二相同，僅以60重量%L型聚乳酸二元醇(由實驗1所合成)取代60重量%(42克，0.020莫耳)之聚酯二元醇(RS-956)。

實驗6 合成水性聚胺酯(P-80)

實驗流程與反應條件與實驗2相同，僅以80重量%L型聚乳酸二元醇(由實驗1所合成)取代80重量%(56克，0.027莫耳)之聚酯二元醇(RS-956)。

實驗7 合成水性聚胺酯(P-100)

實驗流程與反應條件與實驗2相同，僅以實驗1所合成之L型聚乳酸二元醇完全取代聚酯二元醇(RS-956)，其添加量為70克(0.033莫耳)。

以下表3及4顯示水性聚胺酯水溶液的基本性質、熱性值、分子量以及機械性質分析結果。



表3

水性聚胺酯樣本	P-0	P-20	P-40	P-60	P-80	P-100
pH值 ^a	8.2	7.8	7.5	7.8	8.3	9.2
黏度 (cPs.) ^b	15	14	14	27	14	25
粒徑 (nm) ^c	56	31	51	59	53	72

a: 於室溫下(約25-27°C)以pH測定儀測定樣品。

b: 於室溫下(約25-27°C)以黏度分析儀測定樣品。

c: 由黏度分析儀固定25°C測定樣品。

表4

	P-0	P-20	P-40	P-60	P-80	P-100
T _{d(5%)} (°C) ^a	259	246	234	235	228	210
DSC T _g (°C) ^b	-49	-44	-30	-17	2	27
DMA (tan D) T _g (°C) ^c	-31	-6	10	41	N/A ^f	N/A ^f
Mn (克/莫耳) ^d	N/A ^f	N/A ^f	N/A ^f	54,165	20,284	4,616
Mw (克/莫耳) ^d	N/A ^f	N/A ^f	N/A ^f	466,412	81,422	62,418
PDI ^d	N/A ^f	N/A	N/A ^f	8.6	4.0	13.5
伸長率 (%) ^e	385	379	274	217	N/A ^f	N/A ^f
抗張強度(MPa) ^e	28.4	36.8	34.4	24.3	N/A ^f	N/A ^f
100% 模數 (MPa) ^e	4.7	6.9	14.7	16.9	N/A ^f	N/A ^f

a: 在氮氣環境下，固定升溫速度10°C/min測定樣品之重量損失5重量%之溫度(Td)。

b: 在氮氣環境下，固定升降溫速度10°C/min測定樣品之第二次升溫吸放熱結果。

c: 在氮氣環境下，固定升溫速度2°C/min，以拉伸模式(Tension)，頻率1 Hz測試樣品。

d: Mobile Phase : NMP, Standard : Polystyrene。

e: 將試片裁切成啞鈴型(ASTM D-421 type-D)，在室溫下以100 mm/min的伸長速度測試樣品。

f: 室溫下無法成膜。

實驗8 水性聚胺酯薄膜之水解測試

實驗2至實驗7所合成的高分子產物，每一水性聚胺酯薄膜秤取三個樣品進行水解測試，將其薄膜裁切成小片段後秤取重量0.5克，各分別浸泡在(1)3重量%NaOH以及(2)pH 7.4之磷酸鹽緩衝溶液(Phosphate buffered solution, PBS)

當中，而後置入烘箱內恆定溫度37°C。浸泡於NaOH水溶液的薄模樣品，經過4、8、12、24小時後，以二次蒸餾水清洗數次，置入40°C真空烘箱乾燥8小時，秤取重量後以下式計算剩餘重量百分比：

$$\text{剩餘重量百分比 (\%)} = 100 - \left(\frac{W_o - W_t}{W_o} \right) \times 100 \quad \dots\dots\dots \text{公式 (1)}$$

其中

W_o=起始重量(克)，

W_t=浸泡特定時間後清洗烘乾之重量(克)。

而浸泡於磷酸鹽緩衝溶液則設定時間為10、20、30天，以同樣方式清洗與乾燥薄模樣品後計算剩餘重量百分比。

樣本於3重量%NaOH及PBS中之結果分別列於表5及表6中。

表5

	P-0	P-20	P-40	P-60	P-80	P-100
0 小時 (重量%)	100	100	100	100	100	100
4 小時 (重量%)	93	85	71	64	22	12
8 小時 (重量%)	92	87	64	59	11	0
12 小時 (重量%)	92	83	63	52	10	0
24 小時 (重量%)	96	74	46	43	6	0

表6

	P-0	P-20	P-40	P-60	P-80	P-100
第0日 (重量%)	100	100	100	100	100	100
第10日 (重量%)	N/A ^a	N/A ^a	90.0	87.3	85.7	84.3
第20日 (重量%)	N/A ^a	N/A ^a	89.9	86.8	85.0	84.2
第30日 (重量%)	N/A ^a	N/A ^a	88.9	86.5	84.6	83.7

a: 薄膜經過PBS浸泡十天後，水性聚胺酯會再次形成乳液分散在緩衝溶液當中。



實驗9 合成交聯型水性聚胺酯(P-40J9)

取 PLLA 二元醇 (28 克, 0.013 莫耳)、RS-956(42 克, 0.0021 莫耳) 以及催化劑 T-9(0.1 克, 2.47×10^{-4} 莫耳) 加入 500 毫升上蓋分離式四頸反應器內, 升高溫度至 110°C 、並以機械攪拌混合均勻, 轉速 180 rpm。

待反應物呈現透明液體後, 加入 IPDI(29.28 克, 0.132 莫耳), 固定溫度於 110°C , 進行反應。

三小時後降溫至 75°C , 將 DMPA(4.69 克, 0.035 莫耳) 分散至丁酮(25.98 克) 中, 一同加入反應器內, 固定溫度 75°C 。反應一小時後, 降溫至 50°C , 加入 TEA(3.54 克, 0.035 莫耳), 進行中和反應。

三十分鐘後降溫至 45°C , 提高轉速至 1030 rpm 迅速加入二次蒸餾水, 待水分散後加入已預先以純水稀釋之交聯劑 Jeffamine T-403 (美國 Huntsman, 1.4 克, 0.003 莫耳), 反應五分鐘後加入已預先以水稀釋之鏈延長劑 EDA(2.9 克, 0.048 莫耳), 反應 30 分鐘後即完成交聯型水性聚胺酯乳液, 固含量約 30 重量%。

實驗10 交聯型水性聚胺酯薄膜之細胞貼附測試

取實驗9所合成之交聯型水性聚胺酯乳液(P-40J9)滴鑄於圓形玻片上, 將玻片置入 60°C 烘箱中成膜, 確定其乾燥後, 於真空烘箱乾燥 24 小時去除多餘水分。

在無菌操作台中, 將試片以濃度為 70% 的酒精消毒過後, 再以 PBS 清洗殘留酒精兩次, 置入無菌的 6 孔培養盤中, 每一孔培養盤裡注入 150,000 個纖維母細胞(L929), 使

其均勻分佈，置於細胞培養箱中培養48小時。將6孔培養盤自培養箱取出，移除舊的培養液，以PBS沖洗表面兩次去除懸浮細胞。加入胰蛋白酶-EDTA(trypsin-EDTA)將細胞潤濕後，使附著於表面之細胞與材料脫離，利用細胞計數器計算細胞數目。空白試驗以一般培養細胞之材料TCPS(tissue culture polystyrene)作為對照組，其細胞總數目值為標準數值，此值相對於測量樣品之細胞數目即為細胞貼附率，測試結果如圖1所示。TCPS為一般培養細胞之材料，不會引起免疫反應，其細胞貼附率表示為1，作為比較之標準材料，而水性聚胺酯(P-40J9)細胞貼附率約為0.75，其值相較於陶氏化學(Dow Chemical)之生醫級產品2363 (Pellethane® 2363-80A)具有較高之細胞貼附率。

實驗11 交聯型水性聚胺酯之免疫反應分析

取實驗9所合成之交聯型水性聚胺酯乳液(P-40J9)滴鑄於圓形玻片上，將玻片置入60°C烘箱中成膜，確定其乾燥後，於真空烘箱乾燥24小時去除多餘水分。

在無菌操作台中，將試片以濃度為70%的酒精消毒過後，再以PBS清洗殘留酒精兩次，置入無菌的6孔培養盤中，每一孔培養盤中注入150,000個小鼠巨噬細胞(J774 A1)，使其均勻分佈，置於細胞培養箱中培養24小時。將6孔培養盤自培養箱取出，移除舊的培養液後，以PBS沖洗表面兩次去除懸浮細胞。加入Trizol 1毫升將細胞打破後，吸取至微量離心管中萃取細胞內之RNA (ribonucleic acid)，以RT-PCR (reverse transcription polymerase chain



reaction) 製備 cDNA (complementary deoxyribonucleic acid)，並進行 PCR (polymerase chain reaction) 放大目標基因，利用電泳分離出 Beta-actin、IL-1 (interlukin-1)、IL-6 (Interlukin-6)、TNF-alpha (Tumor necrosis factor) 四組基因，將測得之數據除以細胞中會常態表現的基因 (beta-actin) 作半定量之後，即為免疫測試數值，分析結果如圖 2 所示。數據分析以 TCPS 作為對照組，此材料不會引起巨噬細胞之免疫反應，故其表現為基礎表現值，當表現量大於 TCPS 越多則代表其越容易引起免疫反應。測試結果水性聚胺酯薄膜 (P-40J9)，三種細胞激素表現量相對於細胞中會常態表現的基因 (beta-actin)，IL-1 為 0.27、IL-6 為 0.08，而 TNF- α 為 0.5，測試結果與 TCPS 之表現量相近，相對於生醫級產品 (Pellethane ® 2363-80A) 具有較低之細胞激素表現值，表示此材料不易產生免疫反應。

以下申請專利範圍係用以界定本發明之合理保護範圍。然應明瞭者，技藝人士基於本發明之揭示所可達成之種種顯而易見之改良或均等之部分，亦應歸屬本發明合理之保護範圍。

【圖式簡單說明】

圖 1 為實驗 10 中所述交聯型水性聚胺酯薄膜之細胞貼附率測試結果。

圖 2 為實驗 11 中所述交聯型水性聚胺酯薄膜之免疫反應分析結果。

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：99137054 C08G 17/00 (2006.01)

※ 申請日：99.10.28 ※IPC 分類：C08G 17/02 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文) C08G 17/04 (2006.01)

兼具生物可降解性及生物可相容性之水性聚胺酯 C08G 17/02 (2006.01)

BIODEGRADABLE AND BIOCOMPATIBLE WATERBORNE
POLYURETHANE C08L 10/16 (2006.01)

二、中文發明摘要：C08J 5/18 (2006.01)

本發明係提供一種含有生物可降解鏈段之水性聚胺酯及其合成方法。本發明之聚胺酯具有良好之生物可降解性、生物可相容性以及機械特性，因此適合作為生醫領域中之材料，特別是醫療用之薄膜。

三、英文發明摘要：

The present invention relates to a waterborne polyurethane containing biodegradable segments and the process for synthesizing the same. The waterborne polyurethane according to the present invention has excellent biodegradable, biocompatible and mechanical characteristics and thus is a useful material in the field of biomedical, in particular in making films in medical use.

七、申請專利範圍：

1. 一種合成含有生物可降解鏈段之水性聚胺酯之方法，其包含下列步驟：

- (1) 在 80-120°C 下混合二種以上長鏈多元醇，其中至少一者為生物可降解之長鏈多元醇；
- (2) 加入一種或多種脂肪族二異氰酸鹽於步驟(1)之混合物中，反應形成預聚物 A；
- (3) 加入親水成份與沸點介於 50-80°C 的水溶性溶劑，在高於 45°C 但低於該水溶性溶劑沸點之溫度下反應形成預聚物 B；
- (4) 視情況加入中和劑於預聚物 B 中；
- (5) 以水分散步驟(4)獲得之混合物以形成一水分散混合物；
- (6) 加入多胺基化合物來增加水分散後之預聚物之分子量；

其中步驟(1)至(3)所加入之總 NCO 官能基對總 OH 官能基之當量數比介於 1.3 至 2.6 之間，生物可降解之長鏈多元醇之含量佔固體組成物總重之 15-45 重量%，且長鏈多元醇總量佔固體組成物總重之 60-75 重量%。

2. 根據請求項 1 之方法，其中多胺基化合物包含

- (1) 二胺鏈延長劑；或
- (2) 二胺鏈延長劑與三官能基胺類交聯劑；

其中二胺鏈延長劑係選自乙二胺、丁二胺、己二胺、異佛爾酮二胺和其混合物所組成之群，且其中三官能基胺

類交聯劑之胺基當量數佔總體胺基當量數的3%~20%。

3. 根據請求項1之方法，其中該長鏈多元醇係數目平均分子量為1,000-4,000克/莫耳，平均官能基數約為2，且為選自包含酯類、醚類、碳酸酯類、烯烴類和其混合物所組成之群之長鏈多元醇。
4. 根據請求項1之方法，其中該生物可降解之長鏈多元醇包含聚乳酸 (polylactic acid, PLA) 單元或聚羥基乙酸 (polyglycolic acid, PGA) 單元。
5. 根據請求項1之方法，其中該親水成分之含量佔整體固成分的2.5-5.0重量%。
6. 根據請求項1之方法，其中該脂肪族二異氰酸鹽係選自由4,4'-二環己基甲烷二異氰酸鹽 (4,4'-methylenebis (cyclohexyl isocyanate), H₁₂MDI)、異佛爾酮二異氰酸鹽 (isophorone diisocyanate, IPDI)、1,6-己烷二異氰酸鹽 (1,6-hexane diisocyanate, HDI)、1,6-己烷二異氰酸鹽二聚體 (HDI dimer)、二甲苯二異氰酸鹽 (xylylene diisocyanate, XDI) 和其混合物所組成之群。
7. 根據請求項2之方法，其中先加入三官能基胺類交聯劑於水分散混合物中，隨後再加入二胺鏈延長劑。
8. 根據請求項1之方法，其中該親水成份與該中和劑的當量比為0.9-1.1。
9. 根據請求項1之方法，其中水分散前多胺基化合物之胺基當量數為預聚物B之異氰酸鹽官能基的70-100莫耳%。
10. 一種請求項1至9中任一項方法所製得之含有生物可降解



鏈段之水性聚胺酯。

11. 一種含有生物可降解鏈段之水性聚胺酯，其實質上係由下列所組成：

佔固體組成物總重之15-45重量%之生物可降解之長鏈多元醇，而所有之長鏈多元醇佔固體組成物總重之60-75重量%；及

由脂肪族二異氰酸鹽、親水成分、多胺基化合物所組成之其他成分，該等其他成份共佔固體組成物總重之40-25重量%。

12. 根據請求項11之水性聚胺酯，其具有200%-600%之伸長率。
13. 一種薄膜，其包含由請求項11或12之水性聚胺酯。

八、圖式：

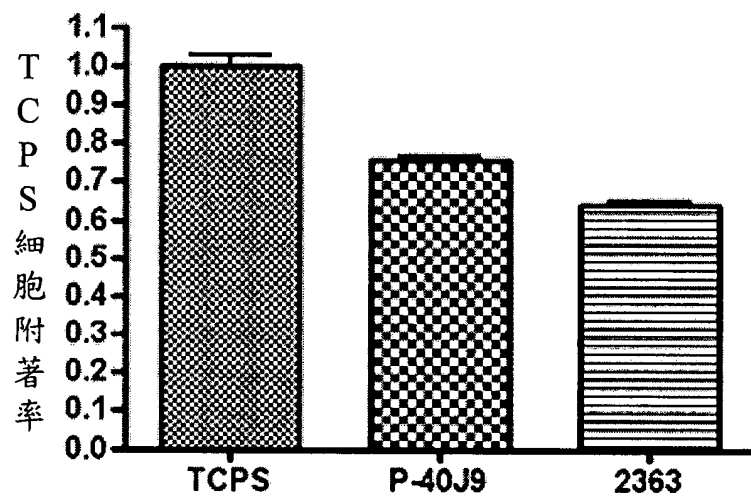


圖 1

免疫反應分析

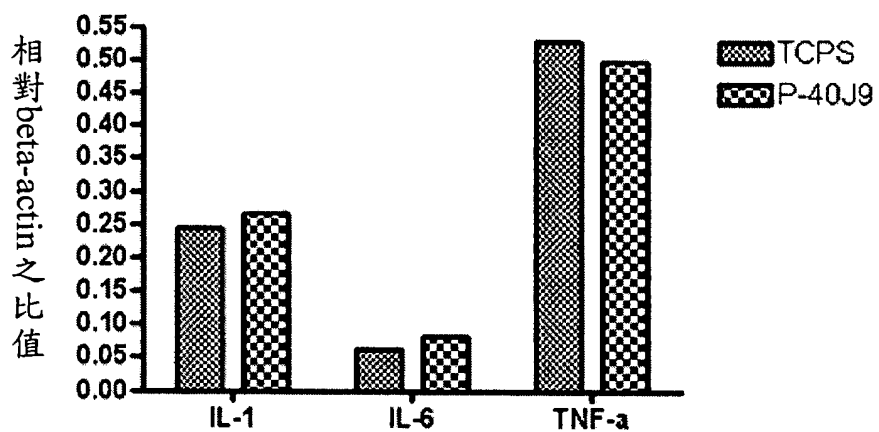


圖 2

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (1) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無元件符號說明)

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)

